

MAKROSKOPISCHE ALTERSVERÄNDERUNGEN
DES MENSCHLICHEN GROSSHIRNS

Eine morphometrische Studie
mit der Punktzählmethode

Marie-Cécile Wellano-Ryckmanns

1901

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 268177

AUS DEM INSTITUT FÜR RECHTSMEDIZIN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof.Dr. med. W. SPANN

MAKROSKOPISCHE ALTERSVERÄNDERUNGEN
DES MENSCHLICHEN GROSSHIRNS

Eine morphometrische Studie mit der Punktzählmethode

In a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Marie-Cécile Wellano-Ryckmanns
aus
Mulhouse/Elsaß

1981

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr. W. Spann

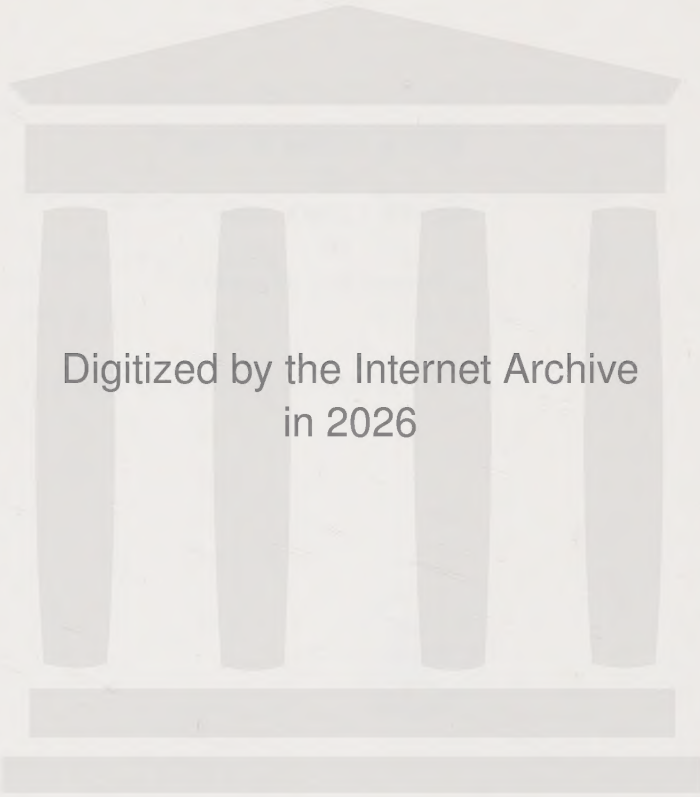
Mitberichterstatter: Prof.Dr. E. Liebhardt

Dekan: Prof.Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.5.1981



MEINEN LIEBEN ELTERN
UND
MEINEM LIEBEN MANN
IN
DANKBARKEIT GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

A.	EINLEITUNG	1
B.	MATERIAL UND METHODIK	4
C.	ERGEBNISSE	9
I.	Meßwerte am gesamten Großhirn	9
II.	Verhalten der verschiedenen Hirnbereiche	13
III.	Zusammenfassung der Befunde	22
D.	DISKUSSION	24
E.	ZUSAMMENFASSUNG	29
F.	LITERATURVERZEICHNIS	30

A. EINLEITUNG

Als morphologisch faßbare Altersveränderungen des Gehirns gelten: die senile Hirnatrophie, Hydrocephalus externus und internus, die vermehrte Ablagerung von "Alterspigment", die Ausbildung der "senilen Plaques" sowie das Auftreten von Alzheimerschen Fibrillenveränderungen (2). Diese, im physiologischen Senium gefundenen Veränderungen unterscheiden sich oft von Befunden, wie sie bei Patienten mit praeseniler Demenz oder Alzheimerschen Krankheit gefunden werden, nicht qualitativ sondern nur quantitativ. Da diese Unterscheidung große pathologisch-anatomische und gerichtlich-medizinische Bedeutung hat, haben bereits zahlreiche Autoren versucht, quantitative Erkenntnisse sowohl über den normalen als auch über den pathologischen Alterungsprozeß zu gewinnen.

Schon frühzeitig wurde versucht, die Veränderung des Hirngewichts mit dem Alter zu messen (Marchand, Matiegka, Handmann, Roessle-Roulet, Im Obersteg, Spann u.a.). Dabei fanden sich außer der Altersabhängigkeit Beziehungen zwischen Hirngewicht und Geschlecht, Körperlänge, Todesursache und Beruf (15). Insgesamt ergab sich, daß das Hirngewicht im Alter zwischen 10 und 15 Jahren seine maximale Größe erreicht, dann konstant bleibt, um das 45. Lebensjahr beginnt, langsam abzunehmen, um in der Mitte des 7. Lebensjahrzehnts deutlich abzufallen (15). Ein ähnliches Verhalten wurde für das Gesamtvolumen des Gehirns gefunden (Reichardt, H. Böning).

Werden die verschiedenen Hirnranteile von der altersbedingten Atrophie gleich oder verschieden stark befallen, gibt es ein topisches Muster der Altersinvolution? Von Braummühl beobachtete verschiedene "Atrophietypen" (2): 1. Diffuse Atrophie, die alle Hirnwindungen gleichermaßen

erfaßt; 2. Besonderer Befall des Lobus frontalis; 3. Gehirn mit vorwiegender Rückbildung des Schläfen- und Parietallappens und Überwiegen der linken Hemisphäre. Quantitative Messungen führten bisher zu unterschiedlichen Ergebnissen: Jäger fand planimetrisch eine gleichmäßige Schrumpfung von Rinde und Mark; Lévi vermerkt dahingegen eine stärkere Verkleinerung der weißen Substanz (zit. nach 2). Höpker fand eine 30%ige Abnahme des Nucleus dentatus im Alter (zit. nach 11). Andere Arbeitsgruppen versuchten mit Hilfe von feinstrukturellen Untersuchungen durch Bestimmung von Zellzahl, Zelldichte, Kern-Plasmarelation und Zellgröße ein Maß für die Altersinvolution zu gewinnen. Die für die einzelnen Hirnareale gewonnenen Ergebnisse sind dabei sehr unterschiedlich. (11, 4) Es wird vermutet, daß zu kleine Fallzahlen, die von allen Autoren festgestellte große individuelle Schwankungsbreite sowie methodische Probleme für die divergierenden Ergebnisse mit verantwortlich sind.

Auf der Suche nach einer Methode, mit welcher an einem großen Untersuchungsgut technisch einfach und gut reproduzierbar quantitative Daten gewonnen werden können haben Haug, Weibel und Elias sowie auch Hennig, Sitte und Treff (11) das von Glagolev erstmals beschriebene Punktzählverfahren wieder in die Anatomie und Pathologie eingeführt. Hierbei wird auf die Abbildung der zu messenden Struktur ein Zählgitter aufgebracht. Fällt ein Punkt des Gitters auf die interessierende Struktur, so gilt das als Trefferpunkt. Aus dem Verhältnis der gewonnenen Treffer zur Gesamtzahl der möglichen Auswertungspunkte ergibt sich ein relatives Volumen. In ähnlicher Weise können auch Oberflächen und Volumendichten bestimmt werden (6, 7, 8, 9, 10, 16).

Aufgabe dieser Studie sollte es nun sein, mit Hilfe dieser Punktzählmethode makroskopische Altersveränderungen am menschlichen Großhirn zu messen.

B. M A T E R I A L U N D M E T H O D I K

I. M a t e r i a l a u s w a h l:

Untersucht wurden die Gehirne von 30 männlichen Leichen, deren Alter zwischen 52 und 89 Jahren war. Die unsezierten Hirngewichte lagen zwischen 1180 und 1855 Gramm, im Mittel bei 1424 g. Kachektische Leichen, erkrankte oder traumatisierte Hirne sowie Hirne mit sehr ausgeprägten Zeichen von Hirndruck wurden ausgeschlossen.

II. G e w i n n u n g d e s M a t e r i a l s:

Die Gehirne wurden in typischer Weise aus dem Schädel entnommen. Anschließend wurden sie in toto, das heißt mit den weichen Hirnhäuten, gewogen und das dabei festgestellte Gewicht als Gewicht des unsezierten Hirnes protokolliert.

III. S e k t i o n:

Das Kleinhirn wurde vom Großhirn getrennt. Die Sektion des Großhirns erfolgte durch den Horizontalschnitt nach Flechsig. Nun wurden die beiden Hemisphären getrennt, und das Gewicht des so sezierten Hirns erneut gemessen.

IV. F i x i e r u n g:

Die zueinander gehörigen Hirnteile wurden in eine Fixierlösung, bestehend aus einem Teil konzentriertem Formalin (36-40%iger Formaldehyd) und 9 Teilen physiologischer Kochsalzlösung eingelegt. Die Menge an Fixierlösung betrug pro Gehirn ca. 5 Liter, die nach 48 Stunden einmal erneuert wurde. Die Dauer der Fixierung betrug 10 Wochen, dabei wurden die Hirne mindestens die ersten 8 Tage in der Kühlzelle bei $+4^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt,

um Fäulnis zu vermeiden.

V. P r ä p a r a t i o n :

Nach Entnahme aus der Fixierlösung wurde die Pia mater mit einer Pinzette vorsichtig abgelöst. Die vier Hirnteile wurden zusammengesetzt, von oben und von beiden Seiten im Maßstab 1 : 1 fotografiert und die größte Länge des Gehirnes mit einer Schublehre gemessen. Am ungeschnittenen Großhirn wurden die Sulci centrales, praecentrales und postcentrales mit verschiedenen Farben markiert. Hierzu wurde Tortenguß klar, Dr. Oetker erwärmt, nach Vorschrift gelöst, mit den Histologiefarben Kongorot, Astrablau, Alcianblau und Brilliantgrün vermischt und mit einer Einmalspritze 20 ml in noch flüssigem Zustand in die Sulci gespritzt. Nach Erstarren der Gelatinemasse wurde jede Hemisphäre für sich geschnitten. Dazu legte man die zwei Teile einer Hemisphäre nebeneinander und schnitt sie mit Hilfe einer Schneidevorrichtung in 1 cm dicke Scheiben, beginnend am Frontalpol. Die Rückansicht jeder Scheibe wurde fotografiert, einschließlich des Hinterhauptpols. Es wurden Papierbilder im Maßstab 1 : 1 angefertigt. Die Papierbilder wurden mit den Originalscheiben verglichen und folgende Hirnbereiche farbig gekennzeichnet:

1. Rinde des Gyrus praecentralis
2. Rinde des Gyrus postcentralis
3. Rinde des Lobus frontalis
4. Rinde des Gyrus cinguli
5. Rinde des Schläfenlappens: Senkrechte, ausgehend von der Fissura silvii auf die untere Begrenzung von Temporal- und Occipitallappen

6. Sehrinde
7. Rest der Rinde
8. Alle Großhirnkerne (Thalamus, Globus pallidus, Corpus striatum, Nucleus amygdalae, Geniculatum laterale und mediale zum Thalamus)
9. Allocortex
10. Alle Albumanteile
11. Insel

VI. A u s w e r t u n g :

Zur Ermittlung der Volumenanteile der obengenannten Hirnbereiche wurden die Flächen, welche diese auf den Fotografien einnehmen, durch Punktzählung mit einem Raster ausgezählt (Methode nach Weibel, 1974). Es wurde ein Raster mit der Feldgröße 1 cm^2 verwendet. Als Testpunkt wurde gewertet, wenn ein Schnittpunkt der Rasterlinien auf der Rinde des entsprechenden Hirnanteils zu liegen kam. Bei den Albumanteilen wurde gezählt, wenn Schnittpunkte auf die weiße Substanz fielen. Dabei wurde jede Hemisphäre getrennt ausgewertet. Die Summe der Punkte eines Hirnanteils in der gesamten Hemisphäre wurde gebildet. Danach wurde zusätzlich die Summe aller in dieser Hemisphäre ausgezählten Punkte protokolliert. Dieser Vorgang wurde 9 mal wiederholt, wobei das Raster je 3 mal horizontal, schräg von links oben nach rechts unten und von rechts oben nach links unten auf die Fotografien aufgelegt wurde. Insgesamt erhält man so 9 Testpunktsummen für jeden Hirnbereich und 9 mal die Punktsumme aller Hirnbereiche. Zur Ermittlung der Oberflächenanteile der genannten Hirnanteile wurde ähnlich verfahren. Statt eines Rasters wurde hier ein System von parallelen Linien im Abstand von 2 cm verwendet. Nur für die Sehrinde, als dem

kleinsten zu zählenden Anteil wurden Linien im Abstand von 1 cm benützt. Als Testpunkte galten die Schnittpunkte des äußeren Randes der Rinde mit den Testlinien. Oberfläche von Mark und Kernen werden mit dieser Methode nicht erfaßt. Auch hier erhält man bei jedem Hirnanteil 9 Testpunktsummen. Aus den neun Testpunktsummen wurde jeweils das arithmetische Mittel gebildet. Dieser Mittelwert wurde allen folgenden Berechnungen zugrunde gelegt.

1. Volumen eines Hirnbereichs:

Nach Weibel (16) repräsentiert ein Testpunkt bei unserem Zählgitter eine Fläche von 1 cm^2 . Da die Hirne in genau 1 cm dicke Scheiben geschnitten waren, wird somit durch einen solchen Testpunkt ein Volumen von 1 cm^2 (Fläche) $\times$ 1 cm (Dicke = 1 cm^3) erfaßt. Hieraus folgt:

$$P_A = V_A$$

(P_A = Punktzahl des Hirnanteils A, V_A = absolutes Volumen dieses Hirnanteils in cm^3)

2. Relatives Volumen eines Hirnbereichs:

$$V_{rA} = \frac{P_A}{P_S}$$

(V_{rA} = Relativer Volumenanteil des Hirnanteils A in der Hemisphäre, P_A = Punktzahl dieses Hirnanteils, P_S = Gesamtpunktsumme der ganzen Hemisphäre) •

3. Oberfläche eines Hirnbereichs:

Durch die Zählung mit dem System paralleler Linien wird der Umfang eines Hirnbereichs im jeweiligen Schnitt erfaßt. Zur Berechnung der Oberfläche einer gekrümmten und gewölbten Struktur muß eine von Haug mitgeteilte Formel zugrunde gelegt werden:

$$S_A = 2 \times I_A \times T \times d$$

(S_A = Oberfläche des Hirnanteils A, I_A = Testpunkte, T = Dicke des Hirnschnitts, d = Abstand der Testlinien voneinander). Die Benennung ist cm^2 (10).

4. Relative Oberfläche eines Hirnbereichs:

$$S_{rA} = \frac{S_A}{S_{\text{gesamt}}}$$

C. E R G E B N I S S E

Untersucht wurden 30 Gehirne männlicher Leichen im Alter von 52 - 89 Jahren. Sie wurden in drei Altersgruppen unterteilt. (Tabelle 1)

I. M e ß w e r t e a m g e s a m t e n G r o ß - h i r n

1. Hirngewicht:

Da alle folgenden Messungen am fixierten Großhirn durchgeführt wurden, wird dieses Gewicht hier zum Vergleich herangezogen. Abbildung 1 zeigt die Mittelwerte. Es findet sich nur ein geringer Unterschied zwischen den Gruppen von 51 - 60 Jahren und 61 - 70 Jahren. In der dritten Gruppe, also im Alter über 71 Jahre kommt es zu einem deutlichen Gewichtsverlust, der im Mittel 200 g beträgt.

2. Hirnvolumen:

Die durch Punktzählung ermittelten Gesamtvolumina zeigen gleichsinniges Verhalten wie die durch Wägung gemessenen Gewichte. (Abbildung 2) Das Gesamtvolumen betrug in den Altersgruppen 51 - 60 Jahre und 61 - 70 Jahre 924,2 beziehungsweise 924,3 cm³. Bei den älteren Gehirnen zeigt sich ein Rückgang um 152,7 cm³. Die mittleren Volumina verteilen sich nahezu gleich auf beide Hemisphären. Eine gewisse Hemisphärendifferenz zeigt sich bei den älteren Gehirnen, doch liegt sie mit 18,2 cm³ sicher innerhalb der Fehlerbreite der Methode.

3. Oberfläche des Großhirns:

Als Mittelwert aller untersuchten Hirne ergibt sich $1417,3 \text{ cm}^2$. Abbildung 2 zeigt einen Rückgang mit dem Alter, welcher sich schon zwischen der Altersgruppe 51 - 60 und 61 - 70 Jahren zeigt; im höheren Alter kommt es zu keinem weiteren Abfall.

Die für beide Hemisphären getrennt bestimmten Werte zeigen eine auffallende Übereinstimmung.

Tabelle 1

Altersverteilung der untersuchten Gehirne

Altersgruppen	51-60 Jahre	61-70 Jahre	71-89 Jahre
	52	63	71
	53	64 68	71 77
Alter der	53	64 69	72 79
einzelnen	54	65 69	72 80
Hirne (Jahre)	56	66 70	75 83
	58	66	76 89
	60	67	76
Zahl/Gruppe	7	11	12

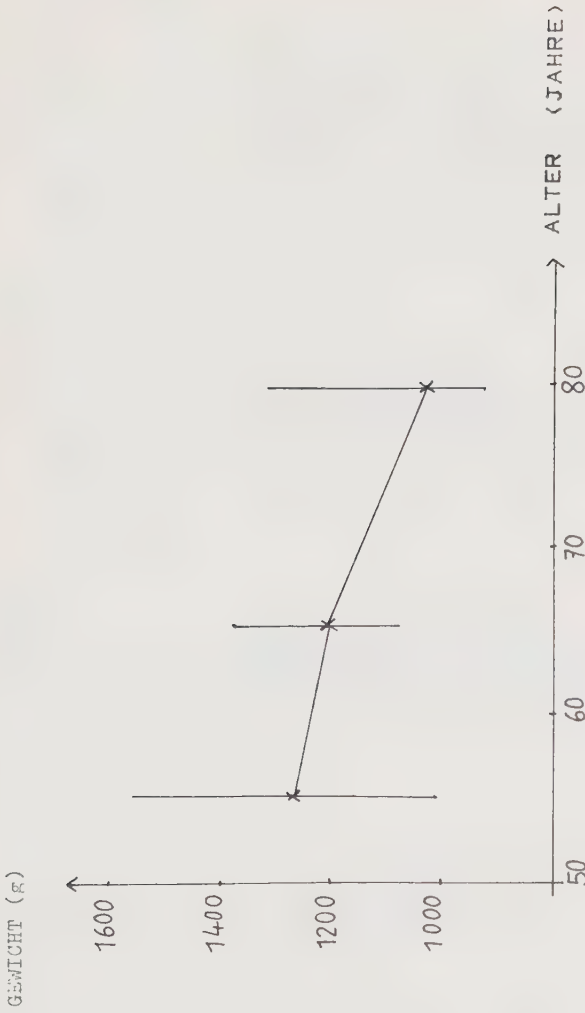


Abbildung 1: Gewicht des fixierten Großhirns in Abhängigkeit vom Lebensalter (Mittelwerte und Streubereiche)

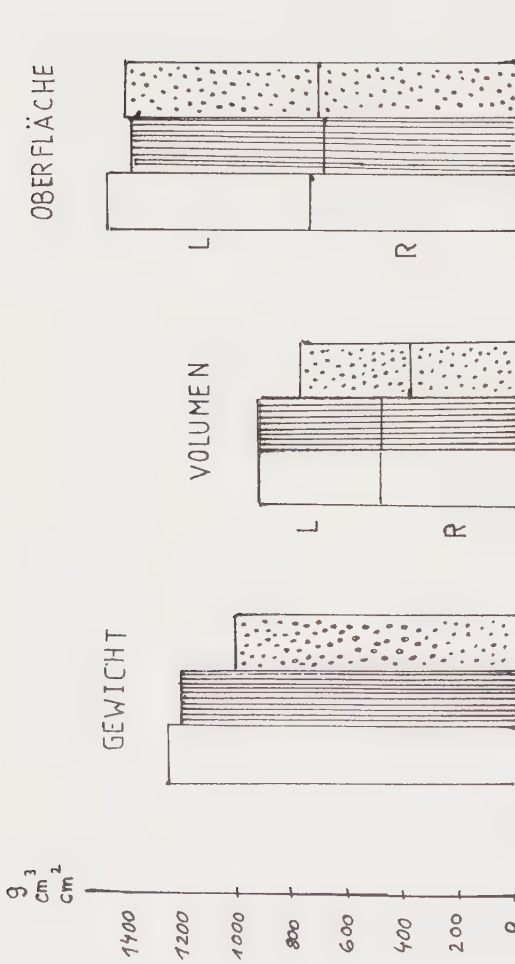


Abbildung 2: Großhirngewicht, -Volumen und Oberfläche in den verschiedenen Altersgruppen

symbolisiert 51-60 Jahre,
 61-70 Jahre,
 71-90 Jahre

R = rechte Hemisphäre, L = linke Hemisphäre

II. Verhalten der verschiedenen Hirnbereiche.

1. Graue und Weiße Substanz:

Die Volumenanteile für die weiße Substanz liegen bei den meisten Gehirnen zwischen 30 % und 40 %. Die der Rindenanteile zwischen 50 % und 65 % (Abbildung 3). Der verbleibende Rest fällt auf die Kerne. Die Streubreite als Maß für individuelle Schwankungen des Mark-Rinden-Verhältnisses ist in der Altersgruppe von 61 bis 70 Jahre besonders groß. Mit dem Alter nehmen die Mittelwerte für die weiße Substanz um circa 1 % ab. (Abbildung 4). Die beiden ältesten Männer (82 und 89 Jahre) hatten einen niedrigeren Markanteil (33 bzw. 21 %). Insgesamt zeigt sich also, daß das Verhältnis zwischen Rinde und Mark sich im Alter geringfügig zugunsten der Rinde verschiebt. Es besteht keine Hemisphärendifferenz mit Praevalieren einer Hemisphäre.

2. Kerne:

Ihr Anteil am Gesamtvolumen schwankt zwischen 6 und 13 % (Abb. 5). Die Mittelwerte liegen bei 9,2 % und signalisieren einen leichten Rückgang im Alter (Abbildung 4).

3. Lobus frontalis:

Sein Anteil am Volumen des Großhirns schwankt zwischen 9 % und 20 % und beträgt im Mittel 13,5 % (Abbildung 6 u. 7). Bei den älteren Individuen ist er durchschnittlich um 1,5 % höher, wobei die linke Hemisphäre überwiegt. Auch die relative Oberfläche, im Mittel 25 % zeigt keinen Rückgang im Alter (Abbildung 8).

4. Lobus temporalis:

Das relative Volumen liegt zwischen 6 und 12 %, im Alter leichte Zunahme um 1 %. (Abbildung 6 u. 7). Der Anteil an der Hirnoberfläche beträgt im Mittel 14,9 % und nimmt bei den älteren Individuen leicht ab.

5. Gyrus praecentralis:

Sein Anteil am relativen Volumen ist in den beiden jüngeren Altersgruppen individuell sehr verschieden: er streut zwischen 2 % und 8 %. Bei der älteren Gruppe wurde diese Schwankung kleiner (Abb. 9). Die Mittelwerte zeigen keine Veränderung im Alter. Eine konstante Hemisphärenprävalenz besteht nicht. Ähnlich verhalten sich die Oberflächen.

6. Gyrus postcentralis:

Auch hier große individuelle Schwankungen bei den jüngeren Altersgruppen. Die Anteile liegen zwischen 2 % und 7 %. Sowohl die Mittelwerte des Volumens als auch des Oberflächenanteils werden im Alter etwas größer (Abbildung 7, 8 und 9).

7. Sehrinde:

Ihr Anteil am Volumen liegt zwischen 0,2 und 2 %, der Anteil der Oberfläche bei 1,6 %. Die älteren Gehirne haben niedrigere Werte.

8. Insel:

Die Volumenanteile liegen zwischen 1 und 3 %, die relative Oberfläche ist im Mittel 1,7 %. Die Volumina zeigen keine Altersveränderungen, die Oberflächen nehmen etwas ab.

VOLUMEN-ANTEILE (%)

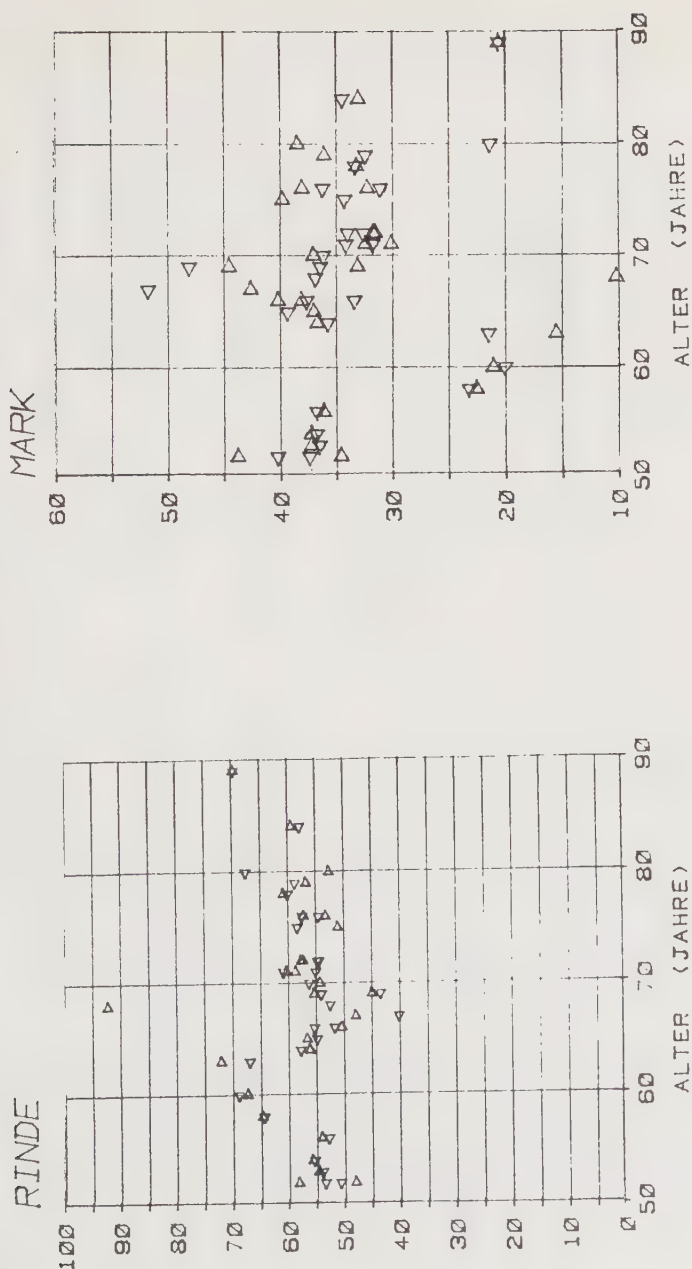


Abbildung 3: Prozentuale Anteile von Rinde und Mark in Abhängigkeit vom Lebensalter.
 ▴ symbolisiert rechte Hemisphäre, ▽ symbolisiert linke Hemisphäre

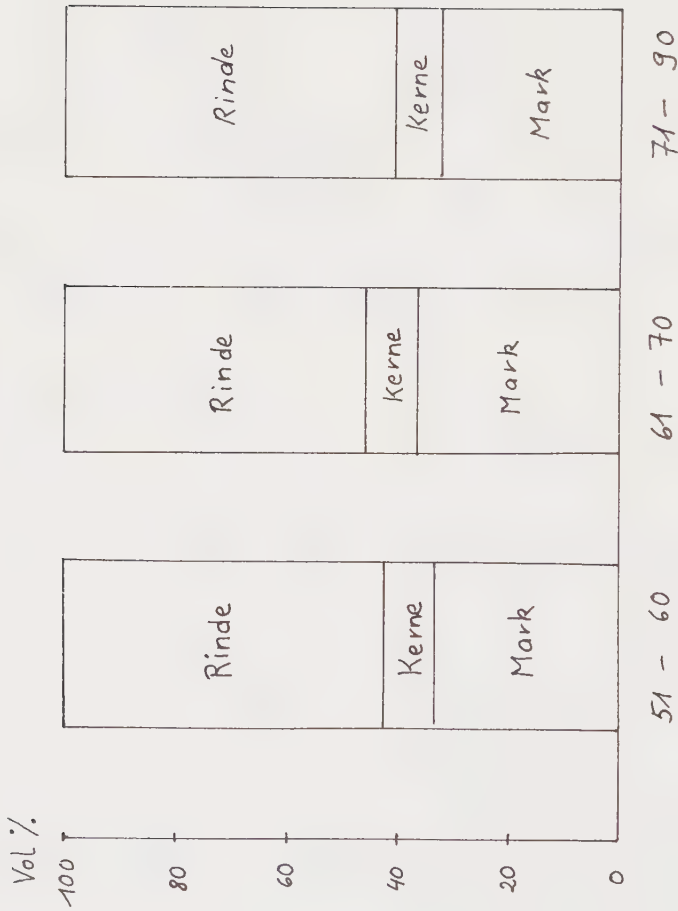


Abbildung 4 : Prozentuale Volumenanteile von Rinde, Mark und Kerne in den verschiedenen Altersgruppen

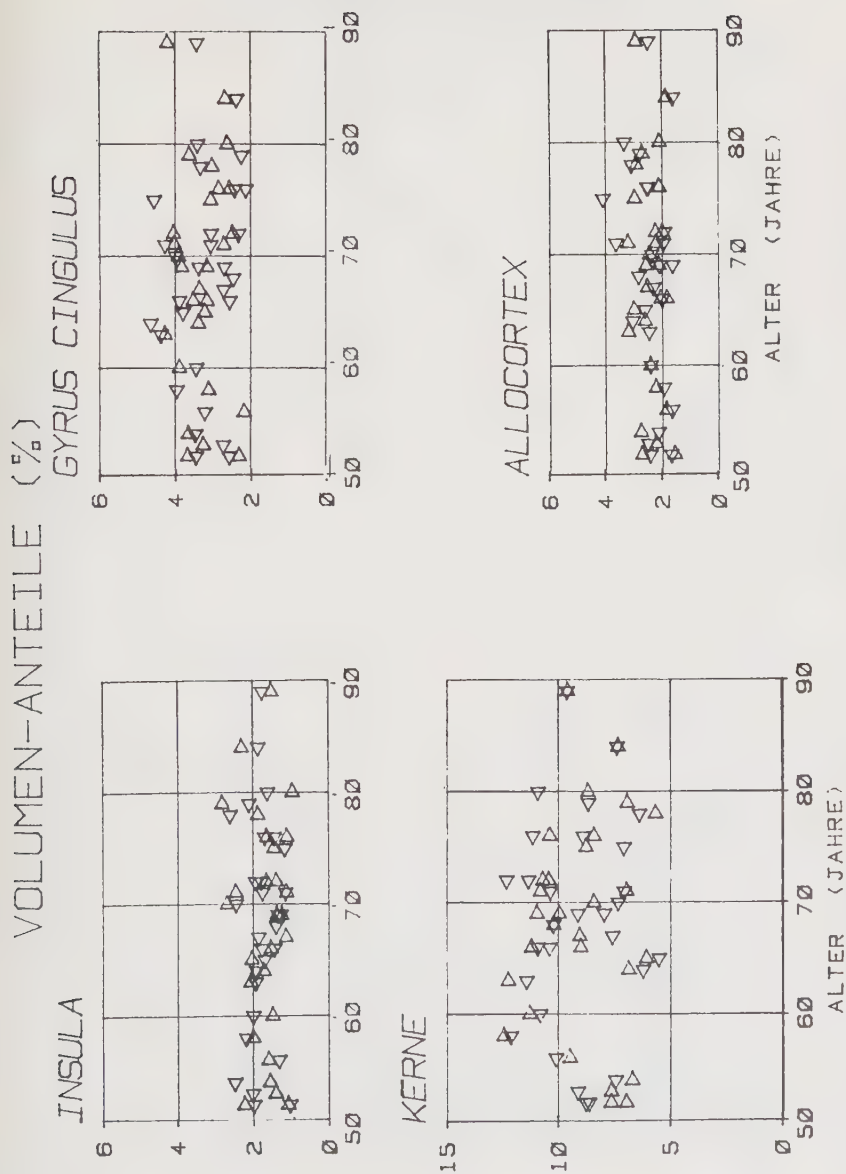
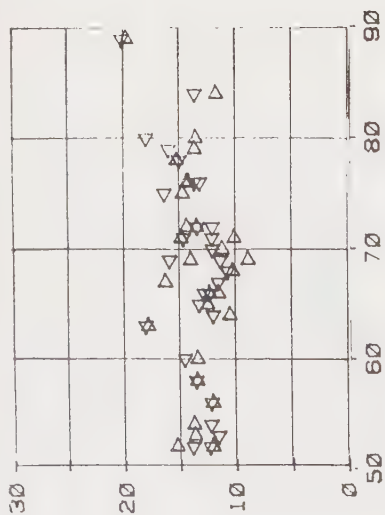
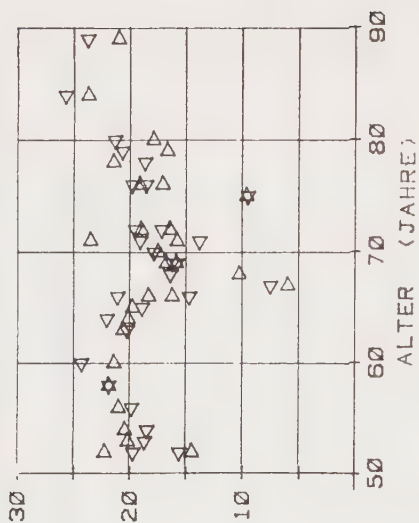


Abbildung 5: Prozentuale Anteile von Insel, Kerne, Gyrus Cingulus und Allocortex. $\triangleright$ symbolisiert rechte Hemisphäre, $\triangleleft$ symbolisiert linke Hemisphäre.

VOLUMEN-ANTEILE (%)

LOBUS FRONTALIS

REST V. PARIETAL-
UND OCCIPITAL-RINDE

LOBUS TEMPORALIS

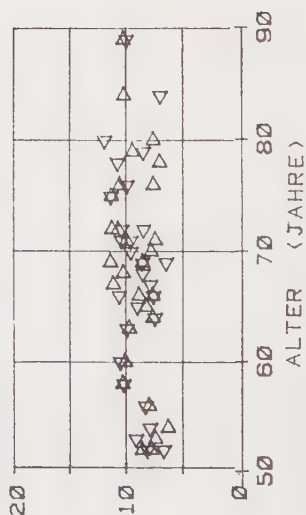


Abbildung 6: Prozentuale Anteile von Lobus Frontalis, Lobus Temporalis sowie des Restes der Parietal- und Occipital-Rinde.
 $\star$ symbolisiert rechte Hemisphäre, $\triangle$ symbolisiert linke Hemisphäre.

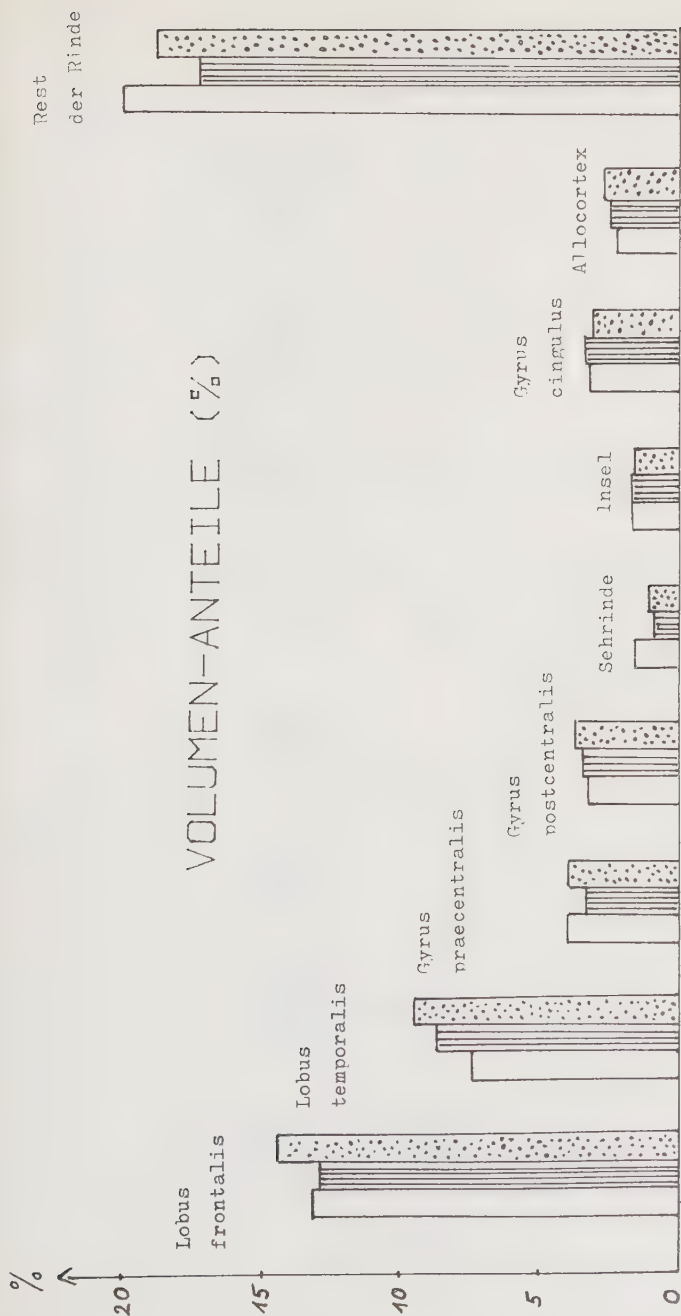


Abbildung 7: Prozentuale Volumenanteile der verschiedenen Rindenbereiche in den drei Altersgruppen

symbolisiert 51-60 Jahre,

 61-70 Jahre,

 71-90 Jahre

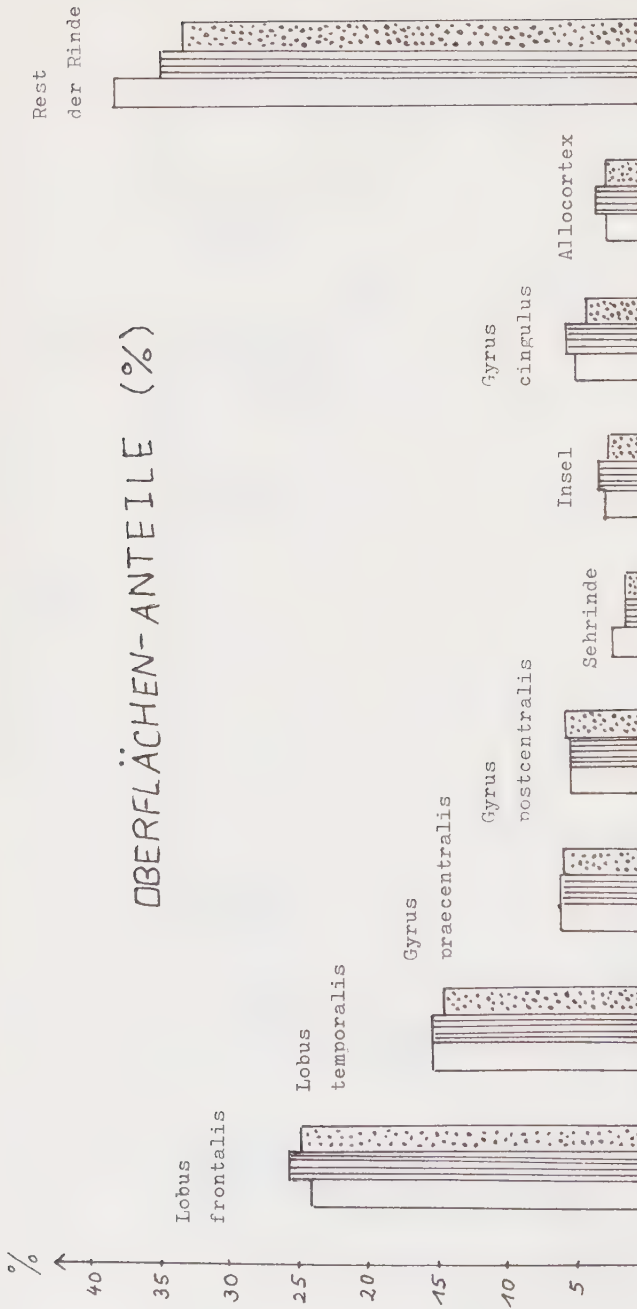
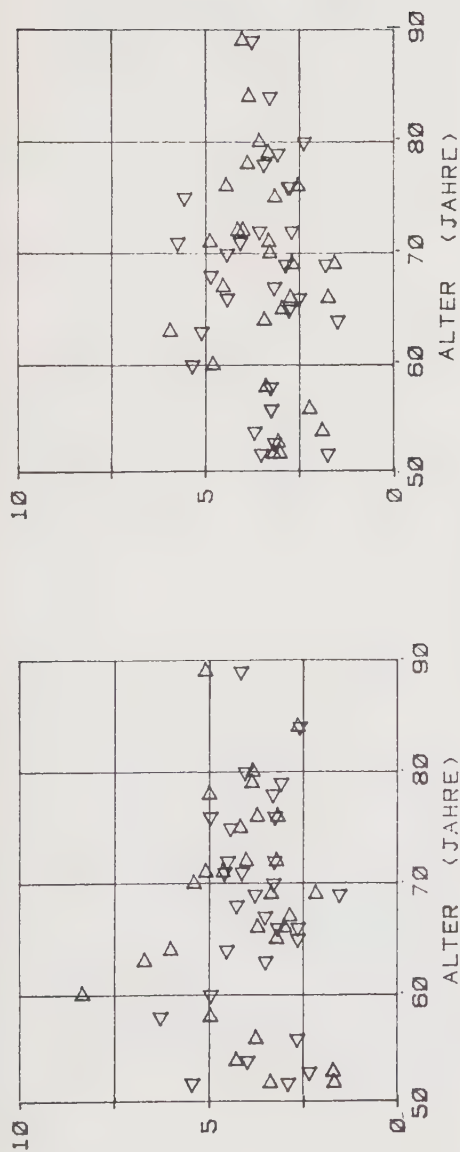


Abbildung 8: Prozentuale Oberflächenanteile der verschiedenen Rindenanteile in den drei Altersgruppen

symbolisiert 51-60 Jahre, 61-70 Jahre, 71-90 Jahre

GYRUS PRAECENTRALIS GYRUS POSTCENTRALIS



21

SEHRINDE

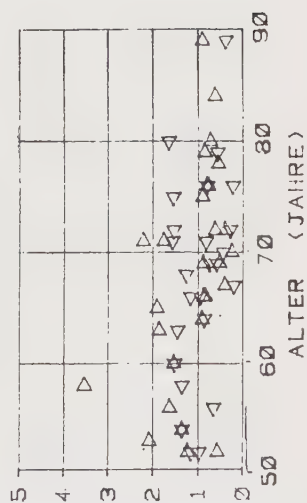


Abbildung 9: Prozentuale Anteile von Gyrus Praecentralis, Gyrus Postcentralis sowie der Sehrinde in Abhängigkeit vom Alter. ▽ symbolisiert rechte Hemisphäre. ◇ symbolisiert linke Hemisphäre

9. Gyrus Cingulus:

Die Volumenanteile liegen zwischen 2 % und 4,5 % und verändern sich im Alter nicht. Ähnlich ist es bei den Oberflächenanteilen.

10. Allocortex:

Die Volumenanteile liegen zwischen 1,6 % und 4 % und werden im Alter etwas größer. Die Oberflächenanteile bleiben gleich.

11. Rest von Parietal- und Occipital-Rinde:

Zusammen mit dem Lobus frontalis und dem Lobus temporalis bildet er die wesentlichen neocorticalen Hirnanteile. Seine Volumenanteile schwanken sehr stark, zwischen 10 % und 25 %, im Mittel 18,5 %. Eine eindeutige Altersabhängigkeit läßt sich nicht nachweisen. Die relativen Oberflächen zeigen dahingegen im Alter einen deutlichen Rückgang von 37,9 % auf 33 %.

III. Z u s a m m e n f a s s u n g d e r B e f u n d e .

In unserem Untersuchungsgut zeigt ein Vergleich von 52 - 70 Jährigen Männern mit 71 - 89 jährigen einen Rückgang des Gehirngewichts um im Mittel 200 g, des Gehirnvolumens um 150 cm^3 und der Oberfläche um 100 cm^2 . Die Prozentualen Anteile der verschiedenen Hirnbereiche zeigen bei den älteren Individuen nur eine geringfügige Verschiebung: während die Anteile des Lobus frontalis, des Lobus temporalis, des Gyrus postcentralis und des Allocortex etwas größer werden, finden wir bei der Weißen Substanz, bei den Kernen,

bei der Sehrinde und bei den Resten von Occipital- und Parietal-Rinde einen leichten Rückgang. Im wesentlichen zeigt sich also in unserem Untersuchungsgut eine diffuse Altersatrophie, die beide Hemisphären und alle Hirnbereiche gleichermaßen erfaßt.

D. D I S K U S S I O N

I. V e r g l e i c h e i g e n e r B e f u n d e m i t L i t e r a t u r a n g a b e n

Zahlreiche Autoren haben mit unterschiedlichen Methoden versucht, quantitative Aufschlüsse über die Alterungsvorgänge im Gehirn zu erlangen. Eine neuere Literaturübersicht gibt Hempel (11).

Das Hirngewicht eines großen Kollektivs von Männern liegt nach Spann und Dustmann (15) in der Altersgruppe von 45 - 65 Jahre im Mittel bei 1412 g, in der Altersgruppe von 65 - 94 Jahre bei 1358 g. In dieser Studie wurden 30 männliche Gehirne zwischen 52 und 89 Jahren untersucht, wobei das mittlere unsezierte Hirngewicht bei 1424 g lag. Wir schließen daraus, daß unsere Fälle, was das Hirngewicht betrifft, annähernd einem normalen Kollektiv entsprechen.

Eine stärkere Abnahme des Hirngewichts jenseits des 70. Lebensjahres bei Männern beschreiben von Bischoff, Marchand, Matiegka, Hultgren sowie Spann und Dustmann (15). Bei einem Vergleich der 51 - 70 Jährigen mit den 71 - 89 Jährigen fanden wir, daß das Gewicht des sezierten und fixierten Großhirns um durchschnittlich 200 g abnahm. Dieser Gewichtsverlust ist größer als die entsprechenden Werte in der Literatur, woraus wir schließen, daß die von uns untersuchten älteren Gehirne eine ausgeprägte Altersatrophie erlitten hatten. Angaben über das Hirnvolumen finden wir unter anderem bei Herta Böning, Jäger und Reichardt (1, 11, 12). Böning fand für 50 - 89 jährige Männer Hirnvolumina von 1164 - 1275 cm³. Die Werte der Autorin betreffen

das Gesamthirn, einschließlich Kleinhirn, Weiche Hirnhäute und Ventrikelvolumen. Unsere Messungen, die sich ausschließlich auf das Großhirn beziehen sind eher mit den planimetrischen Untersuchungen Jägers zu vergleichen, der allerdings in unserer Altersgruppe nur wenige hirngesunde Fälle untersuchte. Bei einem 62-jährigen Mann mit seniler Hirnatrophie fand er ein Großhirnvolumen von $707,35 \text{ cm}^3$. Wir fanden als Mittelwert ein Hirnvolumen von $863,2 \text{ cm}^3$. Dieser durch Punktzählung gewonnene Wert ist verglichen mit den Literaturangaben und auch in Relation mit dem von uns gemessenen Großhirngewicht niedrig. Dies hat möglicherweise methodische Gründe (s. unten). Böning findet im Lebensalter zwischen 50 und 89 Jahre eine Volumenabnahme um im Mittel 111 cm^3 , wobei der größere Rückgang jenseits des 70. Lebensjahres liegt. Dies korreliert gut mit unseren Ergebnissen.

Ob es ein unterschiedliches Verhalten der verschiedenen Gehirnabschnitte bei der Altersinvolution gibt, ist umstritten:

- Liepmann findet höhere Gewichte für die linke Hemisphäre (zit. n. 11).
- Reichhardt findet besonders bei Senilen keine Hemisphärendifferenz (zit. n. 11).
- Jäger findet einen gleichmäßigen Schwund von Rinde und Mark (12).
- Léri (zit. n. 2) und neuerdings auch Zilles (zit. n. 4) finden eine stärkere Schrumpfung der Weißen Marksubstanzen.
- Nach von Braumnühl gibt es verschiedene Atrophietypen:
 1. Diffuse, gleichmäßige Rückbildung aller Rinden-

bereiche;

2. Bevorzugung frontaler Gebiete;

3. stärkere Atrophie der parietalen und temporalen Regionen (2).

- Eine ausgeprägtere Involution der neocorticalen Hirnanteile, Lobus frontalis und Lobus temporalis, nehmen auch Peters und Mehraein an (13).

In unserem Untersuchungsgut fand sich nun keine konstante Hemisphärendifferenz. Die Prozentualen Anteile der verschiedenen Hirnbereiche zeigten bei den älteren Individuen nur eine geringfügige Verschiebung: während die Anteile des Lobus frontalis, des Lobus temporalis, des Gyrus postcentralis und des Allocortex etwas größer wurden, fanden wir bei der Weißen Substanz, bei den Kernen, bei der Sehrinde und bei den Resten von Occipital- und Parietal-Rinde einen leichten Rückgang. Das Verhältnis Rinde zu Mark war bei den älteren Individuen etwas größer. Neocorticale Hirnbereiche zeigten keine verstärkte Rückbildung. Bei der Beurteilung dieser Befunde sollte berücksichtigt werden, daß individuelle Schwankungen sich bei einer kleinen Fallzahl stark auswirken. Ferner müssen die Fehlerquellen der angewandten Methode erkannt werden.

II. Methodische Probleme

Formalin führt nach einer anfänglichen Quellung zur Schrumpfung von Hirngewebe (14). Diese Vorgänge können nach von Braunnühl und Haug (2, 10) verschiedene Hirnanteile unterschiedlich stark betreffen, so daß die Prozentualen Volumen- und Oberflächenanteile hierdurch artefiziell verändert werden.

Die Unterscheidung von Rinde und Mark beruht bei unserer Methode auf der optischen Unterscheidung verschiedener Grautöne auf der Photographie des Hirnschnitts. Diese Unterscheidung ist bei kleinen Gyri und Sulci sowie an Stellen artefizieller Veränderungen manchmal schwierig, auch ist die Belichtung der Photos etwas unterschiedlich.

Als Sehrinde wurden nur Bereiche gezählt, bei welchen eindeutig ein Gennari'scher Streifen zu erkennen war. Dieser war besonders bei den älteren Gehirnen oft nur schwer zu identifizieren, was bei den gefundenen niedrigen Werten berücksichtigt werden muß.

Die Punktzählmethode birgt einige Fehlerquellen: Testpunkte, die auf die Grenze zwischen zwei Strukturen fallen werden entweder mitgezählt oder weggelassen. Ganz allgemein ist die zu erwartende Ungenauigkeit nach Weibel umso kleiner, je größer der relative Anteil des ausgezählten Bereichs ist und je größer die Zahl der insgesamt ausgezählten Punkte ist (16). Wir müssen deshalb mit Ungenauigkeit der Messung vor allem bei den kleineren Hirnarealen (Sehrinde, Insel, Allocortex) rechnen.

Das Gesamtvolumen des Großhirns wurde durch Summierung der für die einzelnen Hirnareale ermittelten Punktzahlen gewonnen. Die Ungenauigkeit bei kleineren Hirnteilen geht in diese Summe ein. Möglicherweise kommen hierdurch die niedrigen Gesamtvolumina zustande. Bei Berücksichtigung der Artefakte durch die Präparation und der Ungenauigkeiten bei der Punktzählung schlägt Haug eine obere Fehlergrenze von 10 % vor.(10)

III. S c h l u ß f o l g e r u n g

Die von uns an 30 Gehirnen von Männern zwischen 52 und 89 Jahren ermittelten Werte für Gewicht und Volumen des Großhirns korrelieren gut mit den vorliegenden Literaturangaben. Sie zeigen eine ausgeprägte Altersrückbildung in diesem Lebensabschnitt. Im Gegensatz zu vielen Autoren fanden wir eine diffuse, gleichmäßige Atrophie ohne stärkere Abnahme der neocorticalen Rindenanteile. Wegen der kleinen Fallzahl und großen individuellen Schwankungen waren diese Ergebnisse nicht signifikant.

Die Methode der Punktzählung liefert mit der Literatur gut vergleichbare Ergebnisse, man muß allerdings mit einer Ungenauigkeit von bis zu 10 % rechnen.

Durch weitere Untersuchung einer größeren Zahl von Gehirnen mit dieser gut reproduzierbaren Methode könnten unsere Werte überprüft und weitere Aufschlüsse über das topische Muster der physiologischen und pathologischen Altersinvolution des Gehirns gewonnen werden.

E. Z U S A M M E N F A S S U N G

Um quantitative Daten über die physiologische Altersrückbildung des Gehirns zu gewinnen, wurden 30 Gehirne von männlichen Individuen im Alter zwischen 52 und 89 Jahren untersucht. Das fixierte Großhirn wurde hierzu in 1 cm dicke Scheiben geschnitten und fotografiert. Auf den Fotos wurden mit Hilfe der Punktzählmethode von Weibel und Haug Volumen und Oberfläche verschiedener Hirnbereiche gemessen.

Nach dem 70. Lebensjahr zeigte sich eine deutliche Abnahme von Gewicht, Oberfläche und Volumen des Großhirns. Die Volumenabnahme war bei der Weißen Substanz, bei der Seh-rinde und bei den Kernen relativ höher, bei den neocorticalen Rindenanteilen und beim Gyrus postcentralis relativ niedriger. Die einzelnen Meßwerte zeigten große individuelle Schwankungen.

Die Anwendung der Punktzählmethode wird genau beschrieben und Fehlerquellen ausführlich diskutiert. Es wird angeregt, eine größer Zahl von Gehirnen mit dieser Methode zu untersuchen, um signifikante quantitative Daten zu gewinnen.

F. L I T E R A T U R

- (1) BÜNING, H.: Zur Kenntnis des Spielraums zwischen Gehirn und Schädel. Zschr. Neurol. 94, 72-84 (1925).
- (2) BRAUNMÜHL, A.v.: Alterserkrankungen des zentralen Nervensystems. Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie 13, I. Teil, Bandteil A, 337-539, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957).
- (3) HALLERVORDEN, J.: Das normale und pathologische Altern des Gehirns. Nervenarzt 28, 433-445 (1957).
- (4) HAUG, H.: Wann beginnt der Alterungsprozeß im Gehirn. In: Altern, Zentralnervensystem-Pharmaka-Stoffwechsel. 2. Gießener Symposium über Experimentelle Gerontologie, 16. und 17. März 1973 (Hrsg. Platt, D.), S. 29-36. Stuttgart-New York: F.K. Schattauer Verlag 1974.
- (5) HAUG, H.: Neuere Aspekte über den biologischen Alterungsvorgang im menschlichen Gehirn. Verh. Anat. Ges. 69, S. 389-395 (1975).
- (6) HAUG, H.: Experiences with optomanual automated evaluation-systems in biological research, especially in neuromorphology. Proceedings of the Fourth International Congress For Stereology held at NBS, Gaithersburg, Md., September 4-9, 1975. National Bureau of Standards Special Publication.
- (7) HAUG, H.: Die verschiedenen Verfahren zur Werteeffassung in der biologischen Morphometrie und Stereologie. Microscopia Acta 78, 197-220 (1976).

- (8) HAUG, H.: Prinzipien der quantitativen morphologischen und stereologischen Auswertung. Verh. Anat. Ges. 71, S. 353-357 (1957).
- (9) HAUG, H.: Interest of stereology on central nervous system investigations. In: Sonderbände der Praktischen Metallographie, 8, S. 299-311. Stuttgart: Dr. Riederer Verlag 1978.
- (10) HAUG, H.: The significance of quantitative stereologic experimental procedures in pathology. Path.Res.Pract. 166, 144-164 (1980).
- (11) HEMPEL, K.-J.: Quantitative und topische Probleme der Alterungsvorgänge im Gehirn. Verh. d.d.t. Gesellschaft f. Pathol., 52. Tagung (Hrsg. Seifert, G.) S. 179-202. Stuttgart: G.Fischer-Verlag 1968.
- (12) JAEGER, R.: Inhaltsberechnungen der Rinden- und Marksubstanz des Großhirns durch planimetrische Messungen. Arch. Psychiatr. 54, 261-272 (1914).
- (13) PETERS, G., MEHRAEIN, P.: Über das physiologische und pathologische Altern des Gehirns. Fortschr. d. Med. 15, 855-920 (1976).
- (14) TUTSCH-BAUER, E.: Über das Quellungsverhalten von Gehirnen in Formalin. Inaug.-Diss. München (1979).
- (15) SPANN, W., DUSTMANN, H.O.: Das menschliche Hirngewicht und seine Abhängigkeit von Lebensalter, Körperlänge, Todesursache und Beruf. Dt. Zschr. f. gerichtl. Med. 56, 299-317 (1965).

- (16) WEIBEL, E.R.: Selection of the best method in stereology. Coherent test systems for stereological analysis by point counting. In: Ondracek, G. (ed.): Newsletter '75 in Stereology. p. 15-44, KFK Ext. 6/75-3. Kernforschungszentrum Karlsruhe 1975.

Herrn Dr. M. Schuck möchte ich für die freundliche Beratung und Unterstützung bei dieser Arbeit herzlich danken.

Herrn Prof.Dr. W. Spann erlaube ich mir zu danken für die Überlassung des Themas und die Arbeitsmöglichkeit an seinem Institut, Herrn Prof.Dr. E. Liebhardt für die Übernahme des Korreferats.

Für die technische Assistenz danke ich Frau Ingrid Walter.

L E B E N S L A U F

Am 1.9.1952 wurde ich in Mulhouse im Elsaß als zweites Kind des Lungenfacharztes Dr. Theodor Wellano und seiner Ehefrau Marie-Rose Wellano, geborene Schmidt, geboren. Mein Vater war Deutscher, meine Mutter ist Französin. 1959 übersiedelten meine Eltern in die Bundesrepublik. Mein Vater verstarb im Dezember 1968.

Nach der Volksschulzeit wurde ich 1963 in das Humboldt-Gymnasium in Ulm aufgenommen. Nach dem Umzug nach München 1972 legte ich hier im Edith-Stein-Gymnasium 1973 das Abitur ab.

Mit meinem Mann, Dr. Friedrich Ryckmanns, wurde ich am 13. September 1974 in München getraut. Am 14.7.77 wurde unser Sohn, Friedrich-Michael, geboren.

Im Wintersemester 1973/74 begann ich das Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München, wo ich am 26. März 1976 die Ärztliche Vorprüfung, am 31. März 1977 den I. Abschnitt der Ärztl. Prüfung, am 15. März 1979 den II. Abschnitt der Ärztl. Prüfung und am 13.5.1980 den III. Abschnitt der Ärztl. Prüfung abgelegt habe. Im Praktischen Jahr war ich in der II. Medizinischen Klinik und in der Chirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses München-Harlaching, sowie in der Klinik für Anaesthesiologie der Universität München im Klinikum Großhadern tätig. Am 2. Juni 1980 erhielt ich die Aprobation als Arzt. Am 1. Juli 1980 habe ich die Weiterbildung zum Facharzt für Anaesthesie in der Abteilung für Anaesthesie des Krankenhauses vom Bayerischen Roten Kreuz in München begonnen.

